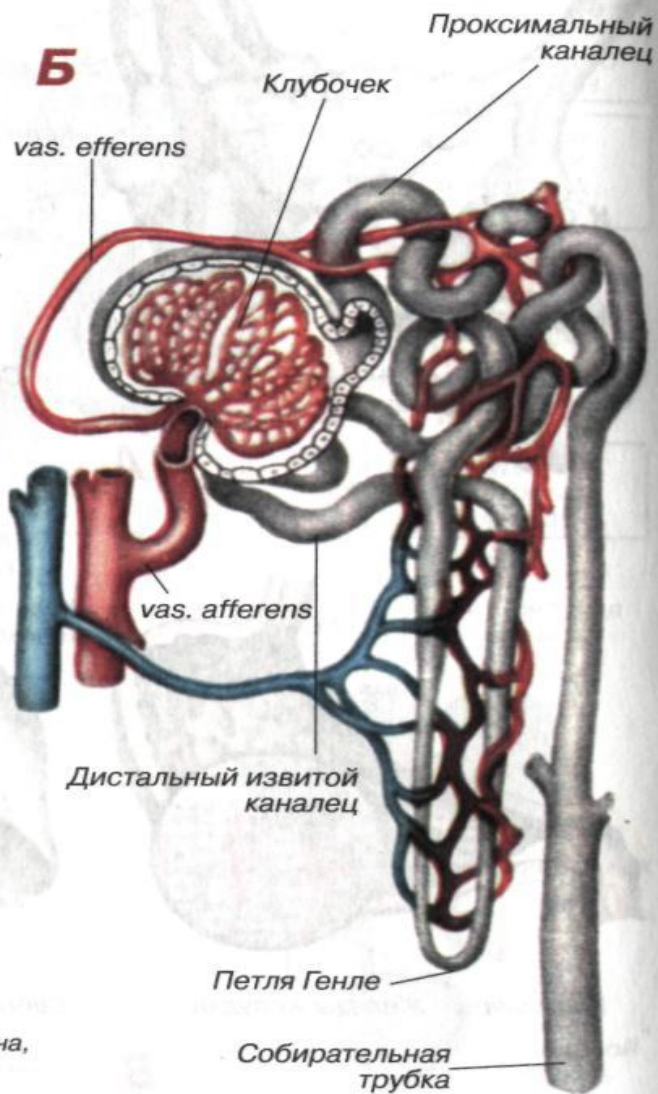


Патофизиология почек

А**Б**

Примечание.
 Фильтрационный барьер –
 эндотелий капилляров, мембрана,
 подоциты.

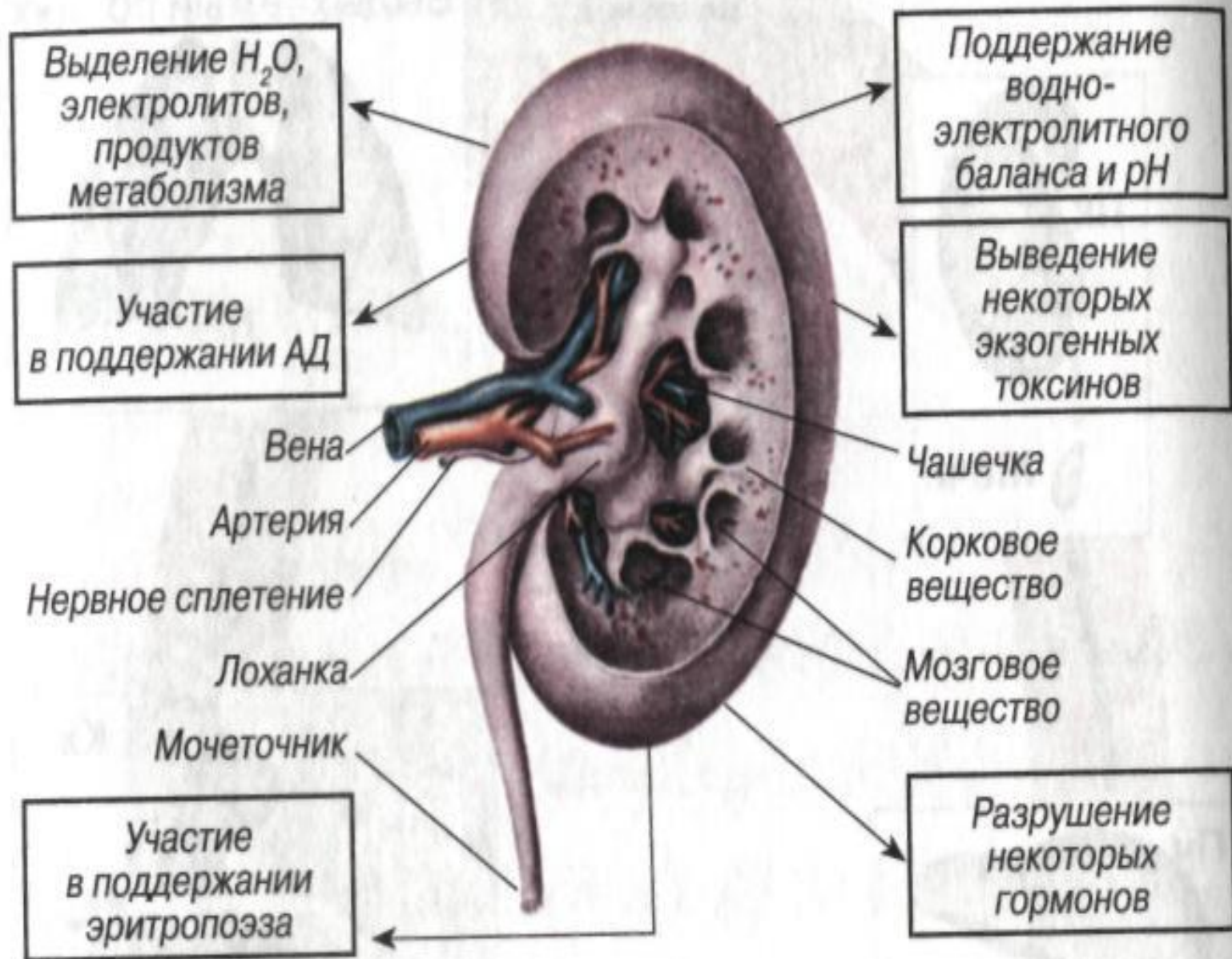
Строение и кровоснабжение нефрона.

А. Клубочек.

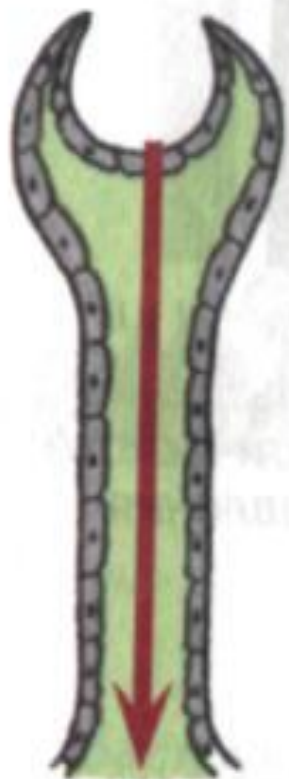
Б. Нефрон

A

Образование и выделение мочи

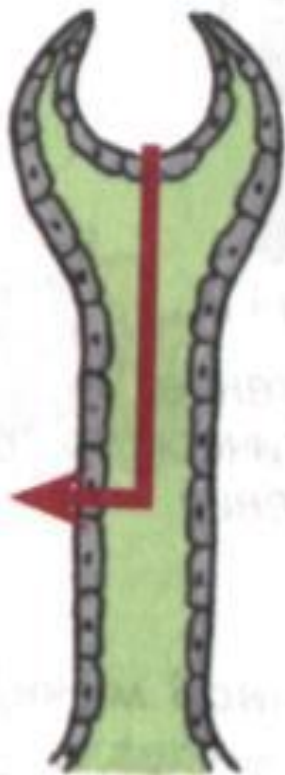


Фильтрация



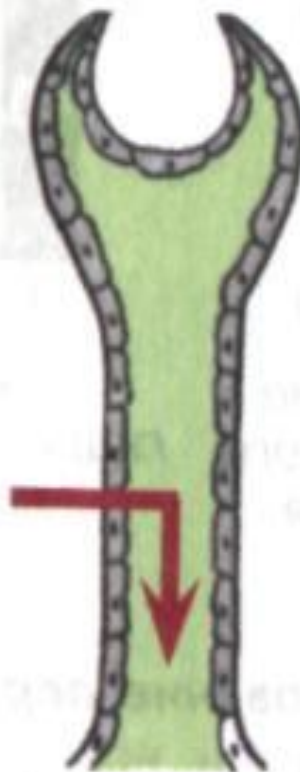
Инулин

Реабсорбция



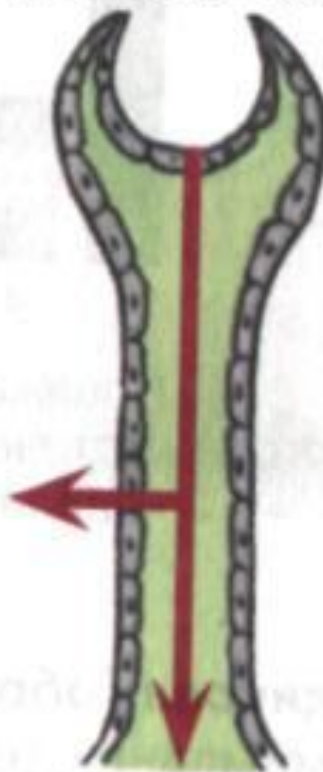
Глюкоза
(в норме)

Секреция



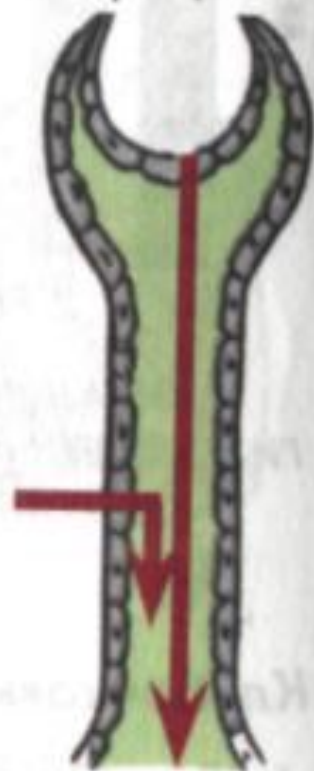
Ионы K^+

Фильтрация и
реабсорбция



Мочевина,
глюкоза
(при гипергликемии)

Фильтрация и
секреция



Диодраст

Типы канальцевого диуреза

Функции почек

- Процесс фильтрации плазмы крови в клубочках нефронов;
- Процесс реабсорбции (активного и пассивного транспорта воды, ионов, различных веществ из первичной мочи в кровь);
- Процесс экскреции (выделение воды, ионов и веществ из крови в просвет канальцев);
- Процесс секреции (транспорта ионов и различных веществ из клеток эпителия канальцев и клеточно-тканевых структур, главным образом коркового слоя почек в просвет канальцев).

Почечная недостаточность

– это патологическое состояние (комплекс симптомов), характеризующееся снижением или прекращением экскреторной, а также нарушением других функций почек.

Почечная недостаточность –
состояние организма, при
котором нарушены основные
функции почек – способность
поддерживать в норме КОС и
водно-электролитный
гомеостаз и осуществлять
экскрецию продуктов обмена

Острая почечная недостаточность
(ОПН) – клинический синдром
различной этиологии,
характеризующийся значительным
и быстрым снижением скорости
клубочковой фильтрации (СКФ),
нарушением способности почек
поддерживать нормальный состав
жидкостей организма и
экскретировать продукты обмена

При ОПН – клубочковая фильтрация снижается *до 1-10 мл/мин* (при норме – *100-140 мл/мин*) – количество мочевины в крови $> 16,5$ *ммоль/л*

Основные лабораторные критерии:

- олиго-, анурия
- гиперазотемия

ЭТИОЛОГИЯ ОПН

I. ПРЕРЕНАЛЬНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ.

Причинные факторы снижают почечный кровоток (ишемия почки) *на фоне интактного* (неповрежденного) органа:

- длительное или кратковременное снижение уровня АД ниже 80 мм рт. ст. (сист.) – различные виды шока, обширные оперативные вмешательства;
- уменьшение объема циркулирующей крови – кровопотеря, плазмопотеря (ожоги), неукротимая рвота, диарея, длительный и ежедневный прием слабительных средств;
- увеличение емкости сосудистого русла, сопровождающееся снижением периферического сопротивления сосудов – септицемия, эндотоксинемия, анафилаксия;
- недостаточность сердечной мышцы (СВ↓) – инфаркт миокарда, легочная эмболия, застойная сердечная недостаточность.

ЭТИОЛОГИЯ ОПН (продолжение)

II. РЕНАЛЬНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ.

Причинные факторы обуславливают непосредственное поражение морфологических структур почек (нефрон, сосудистые образования и др.), а так же нарушают механизмы ауторегуляции ее функций и органного кровотока:

- нефротоксины экзогенного происхождения – соли тяжелых металлов (соединения ртути, свинца, сулемы, мышьяка, цинка и др.), этиленгликоль, CCl_4 , дихлорэтан, грибные и змеиные яды, рентгенконтрастные вещества, лекарственные препараты (канамицин, мономицин, неомицин и т.д.). Известно более 100 нефротоксинов;

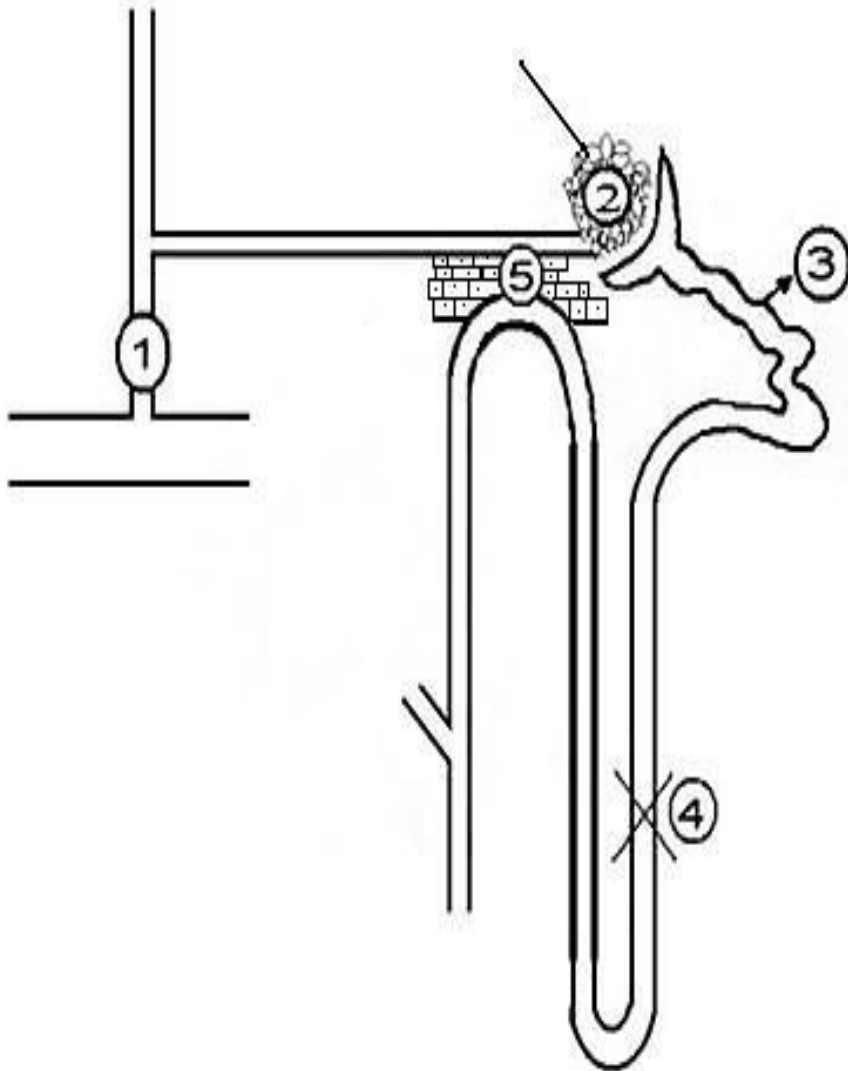
ЭТИОЛОГИЯ ОПН (продолжение)

- **продукты микробной флоры – при лептоспирозе, пневмонии, анаэробном сепсисе, геморрагической лихорадке с почечным синдромом;**
- **воспалительные процессы в почках – острый гломерулонефрит, острый интерстициальный нефрит;**
- **реноваскулярные заболевания – тромбоз и эмболия почечной артерии, тромбоз почечных вен;**
- **выход пигментов (пигментемия) – гемоглобинемия (внутрисосудистый гемолиз), миоглобинемия (травматический и нетравматический рабдомиолиз);**

ЭТИОЛОГИЯ ОПН (продолжение)

- эндогенные интоксикации связанные с кишечной непроходимостью, перитонитом, панкреатитом и т.д.;
- токсико-аллергические поражения почек обусловленные передозировкой некоторых лекарственных препаратов или повышенной к ним чувствительностью. В детском возрасте нередко такие реакции на антибиотики и сульфаниламиды;
- гепато-ренальный синдром;
- ишемия почки.
- **III. ПОСТРЕНАЛЬНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ.** Причинные факторы вызывают нарушение оттока мочи:
- обструкция мочеточников – конкременты, сгустки крови, опухоль;
- обструкция на уровне выхода из мочевого пузыря – гипертрофия простаты, опухоль.

Локализация возможных нарушений СКФ в нефроне.

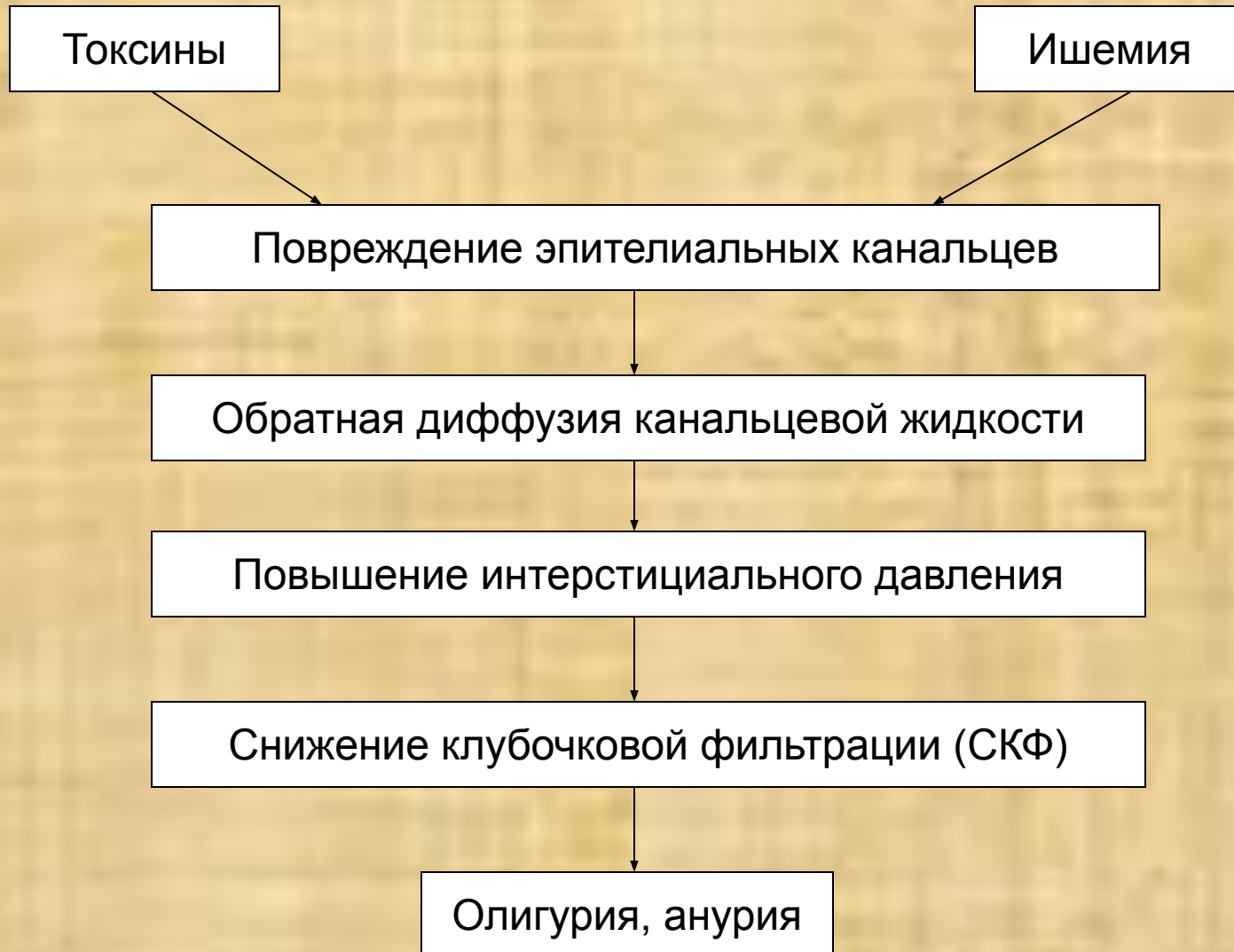


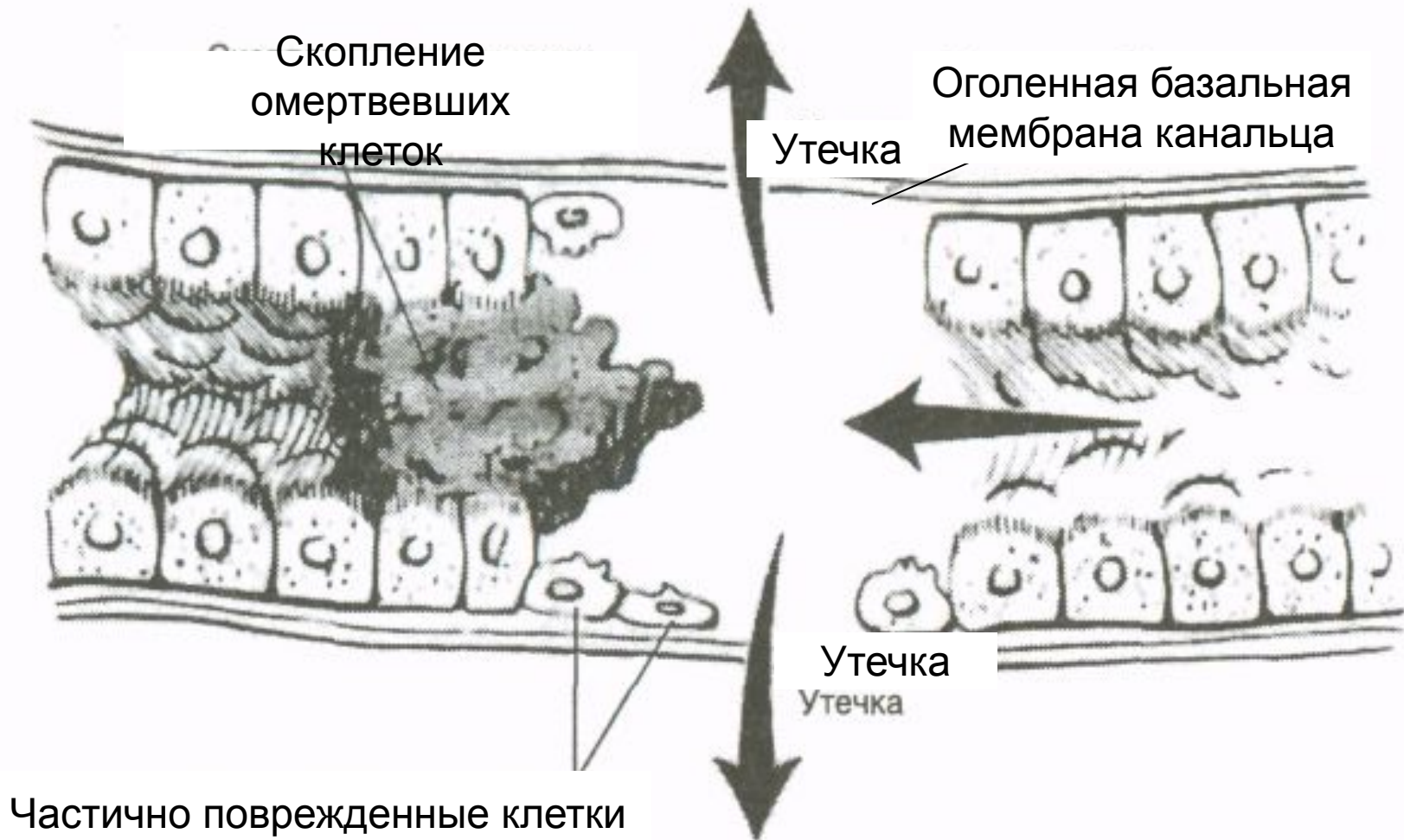
- 1 – сниженный почечный кровоток;
- 2 – сниженный коэффициент клубочковой ультрафильтрации (K_f);
- 3 – утечка фильтрата;
- 4 – обструкция канальцев;
- 5 – клубочково-канальцевая обратная связь через плотное пятно.

Патогенез преренальной ОПН



Патогенез ренальной ОПН





Патогенез острого некроза канальцев. Внутриканальцевая обструкция некротизированными клетками и обратный ток гломерулярного фильтрата через разрывы канальцевого эпителия — основные механизмы снижения СКФ при остром некрозе канальцев.

Патогенез пострениальной ОПН

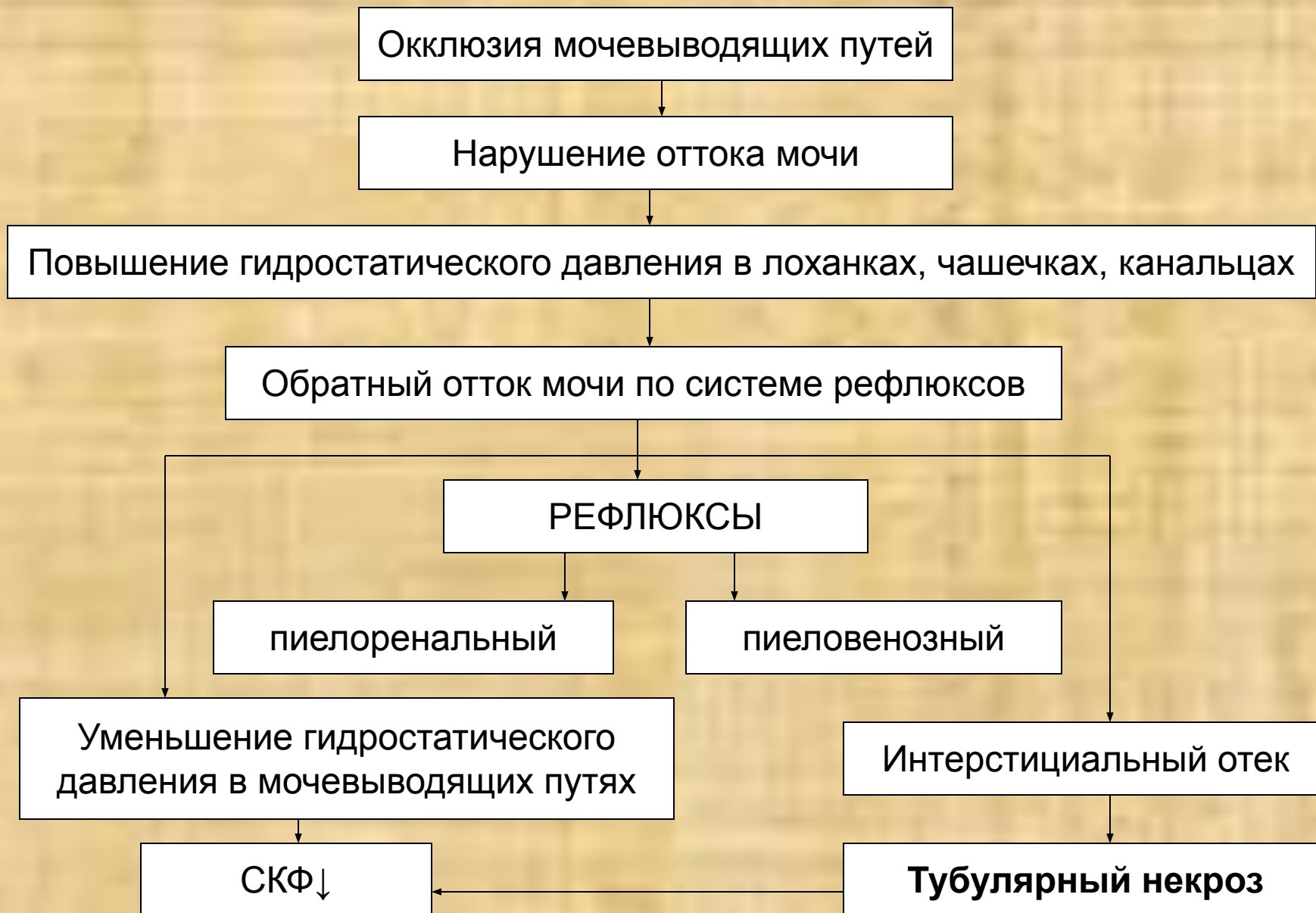
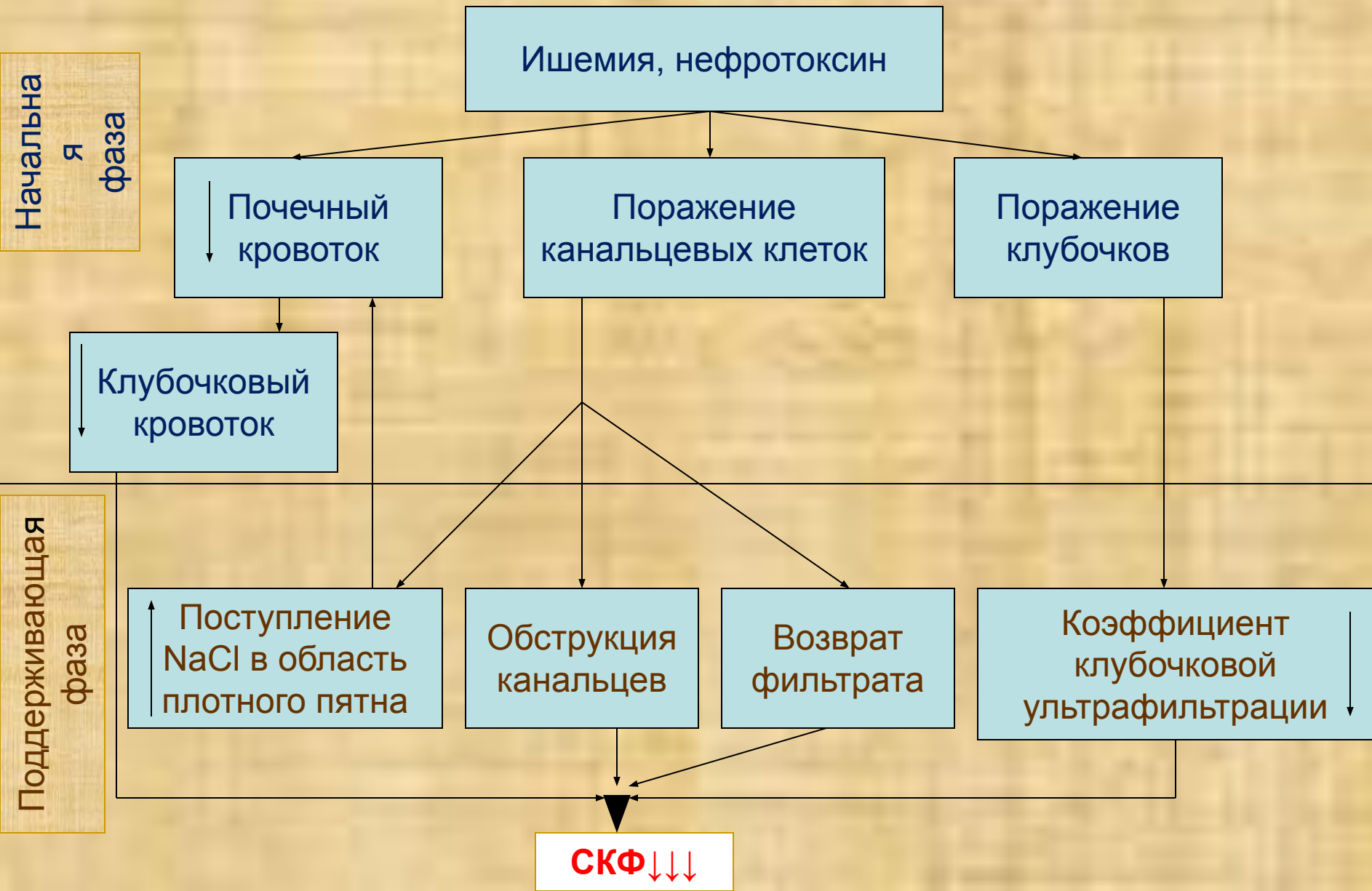


Схема развития ОПН



В клиническом течении ОПН различают следующие стадии:

- 1) инициальная (начальная, скрытая)
- 2) олигоанурическая
- 3) диуретическая
- 4) восстановления (выздоровления)

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ОПН

I. НАЧАЛЬНАЯ ФАЗА – от времени действия иницилирующего фактора (ишемия, нефротоксин) до развития олигурии. Она может длиться **от нескольких часов** (значительная ишемия), **до нескольких дней** и даже - **до недели** (CCI₄).

II. ОЛИГОАНУРИЧЕСКАЯ ФАЗА – объем выделяемой мочи **не превышает 500 мл/сут.** В клиническом отношении 2-фаза наиболее тяжелая:

Одним из **первых признаков** является **одышка** – это **результат** развития вне- и внутриклеточной **гипергидратации**, негазового выделительного почечного **ацидоза** → интерстициальный или кардиогенный отек легкого. Позже жидкость может скапливаться в полостях → возникают асцит, гидроторакс, отеки нижних конечностей и в области поясницы.

Биохимические показатели крови – азотемия (\uparrow *креатинин*, \uparrow *мочевина*, \uparrow *мочевая кислота*), гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипермагниемия, гипокальциемия, гиперфосфатемия:

- \uparrow *креатинин крови* не зависит от характера питания больного и интенсивности распада белка – поэтому степень креатинина дает представление о тяжести и прогнозе при ОПН;
- *гиперкалиемия* – результат усиленного **выхода К** из клеток, снижения **выделения почками** и развившегося **почечного ацидоза**. Клинически проявляется нарушениями сердечного ритма, вплоть до остановки. Может возникать гиперрефлексия, повышенная возбудимость мышц, с последующим развитием мышечного паралича;
- *гипонатриемия* обусловлена задержкой H_2O или избыточным ее введением. Абсолютного дефицита Na нет;
- *сдвиги фосфорно-кальциевого гомеостаза* обычно протекают бессимптомно. Однако – быстрая коррекция ацидоза у пациентов с гипокальциемией может вызвать развитие тетании, судорог;
- *гипермагниемия, гиперсульфатемия* – протекают бессимптомно.

Анемия – ее развитие наблюдается в течении нескольких дней и объясняется:

- гемоделлюцией;
- гемолизом эритроцитов;
- кровотечениями;
- угнетением секреции эритропоэтина.

Анемия, как правило, сочетается с *тромбоцитопенией*.

- В эту стадию нередко появляются *признаки уремии* с преобладанием симптомов нарушения функции ЖКТ – *отсутствие аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, диарея*. Последняя в последующем сменяется запором (гипокинезия кишечника). Могут наблюдаться *эрозии и язвы ЖКТ*, нарушения свертываемости крови (*угроза развития ДВС-синдрома*).
- В период олигурической фазы *моча темного цвета*, выражена *протеинурия* и *цилиндрурия*, *натрийуремия* не превышает *50 ммоль/л* (осмолярность мочи соответствует осмолярности плазмы крови).
- 2-я фаза может *длиться от нескольких дней до нескольких недель*, средняя продолжительность – *2 недели*.

III. ДИУРЕТИЧЕСКАЯ ФАЗА – характеризуется постепенным *восстановлением диуреза и полиурией* (более 2 л/сут.), сохраняющейся в *течении 3-4 недель*.

Патогенез полиурии объясняется:

- восстановлением **фильтрационной** функции почек;
- недостаточностью **концентрационной** функции почек;
- В эту стадию происходит *разгрузка* организма от *жидкости*, накопившейся во II стадию и постепенное *снижения* уровня *азотистых шлаков* в крови и *протеинурии*.

IV. ФАЗА ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ – в большинстве случаев отмечается *полное восстановление* почечных функций, включая и канальцевых. *Продолжительность* ее – *от нескольких недель до нескольких месяцев*. У ряда больных этого не происходит – остается (сохраняется) *снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ↓) от легкой до умеренной степени*.

Дифференциальная диагностика преренальной и ренальной ОПН

Преренальная ОПН

гипонатрийурия

↓ мочевины мочи

↓ креатинина мочи

Ренальная ОПН

гипернатрийурия

↑ мочевины мочи

↑ креатинина мочи

↑ осмолярность мочи

Для дифференциальной диагностики преренальной и ренальной ОПН производят расчет индекса экскретируемой фракции натрия и индекса почечной недостаточности.

Экскретируемая фракция Na^+ :

Na^+ мочи : Na^+ крови

Na^+ экс = $\frac{\text{Na}^+ \text{ мочи} : \text{Na}^+ \text{ крови}}{\text{Cr мочи} : \text{Cr крови}}$

Cr мочи : Cr крови

где: Cr – креатинин.

Для преренальной ОПН индекс экскретируемой фракции натрия меньше 1, при остром канальцевом некрозе индекс больше 1.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХПН)

Это патологическое состояние (клинический синдром) характеризующийся постепенным, необратимым нарушением способности почек **осуществлять экскрецию** продуктов обмена и **поддерживать** в норме **КОС и водно-электролитный баланс**.
Вследствие этого развиваются патологические процессы в сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, кровяной и других системах организма

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХПН)

Основой ХПН служит *уменьшение числа нефронов* в паренхиме почек (необратимое повреждение – деструкция) и *замещение их* волокнистой соединительной тканью (*склероз*). Паренхима почек замещается фибробластами, синтезирующими коллагеновые волокна, *размер почки уменьшается*, происходит ее «*сморщивание*».

Степень тяжести ХПН *определяется СКФ*, которая пропорциональна *количеству действующих нефронов*.

Судят о СКФ обычно с помощью пробы **Реберга**:

концентрация креатина в моче x объем выделяемой мочи

концентрация креатина в плазме крови мл/мин

- Норма обычно берется **за 100%**
- ХПН клинически проявляется *при гибели 70% и более нефронов*.

ЭТИОЛОГИЯ ХПН

1. Хроническая почечная недостаточность может быть исходом ОПН.
2. Невоспалительные поражения сосудов почек при:
 - гипертонической болезни (первичная артериальная гипертензия - склерозирование мелких артерий и артериол);
 - сахарном диабете;
 - атеросклерозе почечных артерий;
 - амилоидозе.
3. Поражение капилляров вследствие аутоиммунного процесса при первичном и вторичном гломерулонефрите:
 - первичный гломерулонефрит – органоспецифическое аутоиммунное заболевание с поражением клубочков почек;
 - вторичный гломерулонефрит – одно из проявлений системных аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, узелковый периартрит и др.).

ЭТИОЛОГИЯ ХПН

4. Воспалительные процессы в канальцах и интерстиции при:
 - хроническом пиелонефрите – бактериальное инфекционное воспаление лоханки почек и паренхимы;
 - интерстициальном нефрите – токсическое и иммунное поражение интерстициальной ткани (хронической интоксикации – соли свинца, кадмия; лекарственные препараты - фенацитин).
 -
5. Обструктивные нефропатии – заболевания, ведущие к нарушению оттока мочи и хронической непроходимости мочевыводящих путей:
 - канальцев почек микрокристаллами – подагра, гипероксалурия;
 - лоханок и мочеточников – мочекаменная болезнь, гидронефроз, доброкачественные и злокачественные опухоли мочевой системы.
6. Врожденные заболевания почек – поликистоз, диффузный мезангиальный нефросклероз, гипоплазия почек.

Таким образом, ХПН может быть *исходом многих заболеваний, сопровождающихся повреждением *сосудов* почек, *паренхимы* данного органа и патологии *с хронической обструкцией мочевыводящих путей.**

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХПН

клиническая картина ХПН в основном определяется нарушением функций почек, выполняемыми ими в норме

Функции почек	Проявления нарушений функций почек
1. Поддержание постоянства осмолярности внеклеточной жидкости и концентрации в ней различных электролитов (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ и др.)	1. Нарушение постоянства водно-электролитного баланса (дисбаланс ионов K ⁺ , Na ⁺ , Ca ²⁺ и др.) – гиперосмолярная гипергидратация.
2. Регуляция кислотно-основного равновесия, поддержание постоянства буферных оснований плазмы крови и H ⁺ .	2. Нарушение КОС – неметаболический (экскреторный) ацидоз.
3. Экскреция продуктов метаболизма и многих экзогенных соединений.	3. Нарушение экскреции продуктов метаболизма – азотемия.
4. Секреция эритропоэтина – стимуляция эритропоэза.	4. Анемия.
5. Образование активной формы вит. Д ₃	5. Остеомаляция.
6. Регуляция системного артериального давления.	6. Симптоматическая (почечная) артериальная гипертензия.

- На поздних этапах развития ХПН присоединяются вторичные нарушения со стороны клеток возбудимых тканей вследствие ионного дисбаланса внеклеточной жидкости:

- *гиперкалиемии;*
- *увеличения концентрации H^+* (ацидоз неметаболический);

Это приводит к нарушению электрофизиологических процессов в:

- ЦНС – энцефалопатия → уремическая кома;
- миокарде → аритмия.

Развитие ХПН происходит в течение *длительного времени – от 1 года до 10-15 лет.* Наблюдается постепенное нарушение различных функций почек по мере прогрессирующей гибели нефронов, замещение их соединительной тканью, рубцевание, *сморщивание почки* и уменьшение *количества функционирующих нефронов.*

Стадии (фазы) ХПН

1. ЛАТЕНТНАЯ стадия

2. ГИПЕРАЗОТЕМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ

3. УРЕМИЧЕСКАЯ (ТЕРМИНАЛЬНАЯ) СТАДИЯ (уремия).

- Концентрация мочевины и других продуктов азотистого обмена в пределах верхней границы нормы (**креатинин – до 125 мкмоль/л**). Скорость клубочковой фильтрации (проба Реберга) **в норме или снижена до 50%**. Проведение нагрузочных проб с сухоедением и водной нагрузкой может выявить нарушение способности почек поддерживать в норме водно-электролитный гомеостаз – что проявляется нарушением концентрационной функции в виде гипо- и изостенурии (**гипостенурия – плотность мочи не более 1008-1009; изостенурия – мало меняющаяся плотность мочи в течении суток – 1010-1012**). Это единственное начальное проявление в 1 стадии ХПН, выявляемое с помощью нагрузочных проб.

Стадии (фазы) ХПН

2. ГИПЕРАЗОТЕМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ

- – уровень **креатинина** в плазме крови **> 130 мкмоль/л**, СКФ снижена **до 30% от исходного уровня**, что соответствует гибели **70% нефронов**. Удаление азотистых шлаков, из всех выводимых почками веществ, нарушается в первую очередь, так как зависит в основном от СКФ и соответственно **от количества функционирующих нефронов** (они **не регенерируют**);
- уровень в плазме крови других веществ, выводимых почками (**фосфатов, уратов, H⁺**), может длительное время не повышаться **при ↓ СКФ**. Эти вещества не только фильтруются, но и реабсорбируются и частично секретируются в канальцах, поэтому, их концентрация может поддерживаться за счет:
 - уменьшения реабсорбции;
 - усиления секреции

2 стадия ХПН (продолжение)

- концентрационная функция почек нарушается еще в большей степени, что приводит к:
 - развитию почечных отеков (отеки подкожной клетчатки лица);
 - повышению АД (симптоматическая артериальная гипертензия) – ОЦК \uparrow , синтез почкой вадиллятаторов \downarrow (кининов, простагландинов, оксида азота и др.)
- **характерным признаком нарушения диуреза** в эту стадию является **никтурия** (усиленный диурез в ночное время). Она объясняется увеличением кровообращения почек в горизонтальном положении вследствие улучшением притока к сердцу крови по венам от нижней половины тела.
- **дальнейшее развитие II стадии проявляется полиурией** – за счет компенсаторного увеличения скорости клубочковой фильтрации в оставшихся нефронах (высокая скорость продвижения ультрафильтрата по канальцам уменьшает реабсорбцию воды и натрия).

Полиурия нередко сочетается с **никтурией**. Ограничение поступления **воды и Na⁺** в этот период может привести к развитию **гипотонической гипогидратации**.

3 стадия ХПН

3. УРЕМИЧЕСКАЯ (ТЕРМИНАЛЬНАЯ) СТАДИЯ (уремия).

Она развивается на фоне **снижения СКФ ниже 30%** от нормы. Следовательно, это соответствует гибели более **70% нефронов**.

Прогрессирование этой стадии ХНП сопровождается формированием **олигурии** вследствие дальнейшего снижения СКФ (**менее 10% от нормы**).

Помимо наблюдаемых в предыдущую стадию признаков – гиперазотемии, артериальной гипертензии и локальных отеков проявляются клинические симптомы нарушения всех функций почек:

- генерализованные отеки;
- декомпенсированный ацидоз и гиперкалиемия;
- остеомалация и эндокринопатии (вторичный гиперпаратиреозидоз).

3 стадия ХПН (продолжение)

- Снижение плотности кости связано с уменьшением образования в почках **активной формы вит. Д3** (обеспечивает всасывание кальция в кишечнике).
- Кроме того, гиперфосфатемия (нарушено выведение фосфатов почками) приводит к повышению **связывания с фосфатами** кальция → **гипокальциемия**. Это **второй механизм развития остеопороза**. Гипокальциемия усиливает секрецию паратгормона щитовидной железы → **вторичный гиперпаратиреоз**. Паратгормон способствует удалению из костей Ca^{2+} – **третий механизм остеопороза**:

3 стадия ХПН (продолжение)

- анемия;
- повышенная кровоточивость вследствие нарушения тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза;
- полисерозиты и воспаление слизистых оболочек внутренних органов (ЖКТ, сердца и др.), суставов, кожи. Недостаточность **экскреторной функции почек** способствует выделению азотистых шлаков через другие структуры выделительной системы – **кожу, слизистые оболочки внутренних органов**. Отложенные **кристаллы** (уратов, мочевины) на их поверхности приводят к **уремическим дерматитам, гастритам, колитам и кровоизлияниям**, может развиться тяжелый **уремический перикардит** (с характерным шумом трения перикарда). Такой же генез имеет и суставная уремия («**вторичная подагра**»):

3 фаза ХПН (продолжение)

- неврологические нарушения – *энцефалопатия и сенсорная нейропатия*. Для них характерно: тремор конечностей, с возможным прогрессированием в мощные судороги скелетных мышц, нарушается познавательная деятельность, мыслительные процессы, чувствительность. далее появляется заторможенность, спутанность сознания. Появляются признаки нарушения регуляции дыхания (*дыхание Кусмауля*), АД ↓;
- уремическая кома. Она *нередко является завершающим* этапом ХПН. Ее патогенез до конца еще не выяснен, предполагается что кома развивается вследствие:
 - декомпенсированного выделительного ацидоза и гиперкалиемии;
 - гиперволемии;
 - образование нефротоксинов (не идентифицированные эндогенные токсины).



Патогенетические пути коррекции при ОПН:

- восполнение ОЦК - плазма, белковый раствор, реополиглюкин, полиглюкин (под контролем ЦВД);
- мочегонные препараты - маннитол, фуросемид - вымывают канальцевый детрит;
- предупреждение гиперкалиемии - 16 ЕД инсулина, 40%-50,0 раствор глюкозы;
- предупреждение гипокальциемии - 10%-20,0-30,0 раствор глюконата кальция (повышение уровня ионизированного Ca^{++} уменьшает возбудимость клеток);
- устранение ацидоза - введение бикарбоната натрия.

Таким образом, лечение направлено на устранение шока, восполнение объема циркулирующей крови, лечение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, предупреждение гипергидратации, коррекцию кислотно-основного и водно-электролитного баланса, устранение уремии.